

UNIVERSITÉ DE PARIS. — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1912

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

378

PAR

Eugène RADEFF
Né à Sistow (Bulgarie).

Les infections à paraméningocoques

Président : M. le Professeur WIDAL

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE ET LIBRAIRIE CH. NOBLET
13, RUE CEJAS, 13

1912

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	ACHARD.
Pathologie médicale.	{ WIDAL.
	TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	P. MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	DEBOVE.
Clinique médicale	{ LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladie des enfants.	G BALLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GAUCHER.
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE.
Clinique des maladies du système nerveux.	{ DELBET.
	QUENU.
Clinique chirurgicale.	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
	{ BAR.
Clinique d'accouchements.	PINARD.
	RIBEMONT-DESSAIGNE.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN.

AGRÈGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD.	DESGREZ.	LENORMAND.	PROUST.
BERNARD.	DUVAL (Pierre).	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GOUGEROT.	LÉRI.	RETTERER.
BRINDEAU.	GRÉGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BROCA (André).	GÜENIOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIÈRE.
CAMUS.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	JOUSSET (André).	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LABBÉ (Marcel).	NICLOUX.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CLAUDE.	LAIGNÉ-LAVASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECENÉ.	OMBREDANNE.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. LE PROFESSEUR WIDAL

Chevalier de la Légion d'honneur,
Professeur de Pathologie médicale,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'hôpital Cochin.

Nous lui adressons nos plus sincères remerciements pour la grande faveur qu'il nous a faite en acceptant la présidence de notre thèse.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

faible hommage de mon profond amour et de mon
inaltérable reconnaissance.

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- MM. le Professeur DIEULAFOY.
le Professeur LANDOUZY.
le Professeur LE DENTU.
le Professeur PINARD.
le Professeur HUTINEL.
le Docteur GINARD (*in memoriam*).
le Profr agrégé du Val-de-Grâce DOPTE.
le Docteur agrégé CHEVASSU.

Les infections à paraméningocoques

INTRODUCTION.

La question des infections à paraméningocoques est toute nouvelle. Son histoire date de 1909, époque à laquelle M. Dopter isola une race particulière de méningocoques dont le rôle pathogène restait à démontrer. Récemment, des faits cliniques furent apportés qui venaient fortifier cette démonstration, si bien que dès aujourd'hui, on peut affirmer l'existence de septicémies à paraméningocoques et de méningites à paraméningocoques.

Ce résultat n'avait pas été la conséquence d'une découverte heureuse, faite un beau jour en étudiant une affection morbide dont la symptomatologie attirait l'attention par sa fréquence ou par ses particularités cliniques.

Il est le fruit de longues, patientes et minutieuses recherches, de déductions cliniques, d'expérimentations bactériologiques des plus délicates.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Professeur agrégé Dopter, pour sa haute bienveillance et l'appui qu'il a bien voulu nous fournir.

Nous adressons un hommage public à tous nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux de Paris.

M. le Professeur Vidal nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous lui en rendons grâces très sincèrement et très respectueusement.

CHAPITRE PREMIER.

ÉTUDE CLINIQUE DES INFECTIONS PARAMÉNINGOCOCCIQUES.

L'étude clinique des infections paraméningococciques et encore presque toute entière à écrire. Les observations sur lesquelles on peut s'appuyer pour le faire sont encore extrêmement rares et l'on n'en connaît actuellement qu'une dizaine de très inégale valeur, au point de vue de la description des symptômes.

§ 1^{er}. *Septicémies paraméningococciques.*

OBSERVATION I.

Résumé.

Publiée par MM. Carnot et Pierre-Louis Marie.
Elle est intitulée : *un cas de purpura fulminens avec septicémie à paraméningocoques*. Elle fut apportée à la Société médicale des hôpitaux, le 27 janvier 1914.

L... (Cécile), âgée de trente-trois ans, ménagère,

entra à l'hôpital Broussais, le 19 septembre 1910, pour une éruption purpurique, s'accompagnant de courbature et de fatigue générale.

On ne relève dans son passé aucune tendance aux hémorragies.

Les premiers troubles remontent au 15 septembre. Ils apparurent au milieu d'une santé parfaite et se manifestèrent par quelques nausées sans vomissements.

20 septembre. — Elle est plongée dans une torpeur profonde. Somnolente et prostrée, elle ne répond qu'avec difficulté aux questions qu'on lui pose. L'attention est immédiatement attirée par l'éruption purpurique qu'elle présente. Les taches hémorragiques prédominent aux extrémités.

L'état général paraît profondément touché; la malade, somnolente et indifférente est dans un état voisin de l'adynamie. Le pouls, bien frappé, bat à 88. La température, qui la veille au soir était de 36°4 ne dépasse pas 36°6, il y a donc tendance à l'hypothermie.

La céphalée était peu prononcée; les vomissements initiaux avaient disparu; à la diarrhée du début avaient succédé des selles normales. On ne notait aucune hyperesthésie. La nuque était souple et le signe de Kernig négatif. Les réflexes rotuliens étaient très affaiblis, les pupilles égales, en léger myosis, présentaient des réflexes normaux; il n'y avait aucune photophobie, aucun trouble sphinctérien; bref, l'idée de méningite paraissait si peu

admissible qu'on a renoncé à faire une ponction lombaire.

La malade fut traitée par le chlorure de calcium (4 grammes).

Le lendemain, 21 septembre, l'état général s'est sensiblement aggravé, l'aspect de la malade rappelle celui d'une typhique adynamique. Plongée dans un profonde torpeur; la nuque et les membres inférieurs sont restés souples, par contre, les membres supérieurs présentent un légère raideur. Pas de signe de Kernig. Pas d'inégalité pupillaire. Pas de rétention d'urine, mais une anurie presque complète.

Le 22 septembre, la malade entre dans le coma, la résolution musculaire est complète. La température atteint maintenant 40°2, le pouls bat à 144. La langue est rôtie. Relâchement des sphincters.

Le lendemain, 23 septembre, le coma persiste. La température atteint 41°6, le pouls presque incomptable, filant, bat à 164. La respiration est très superficielle, très rapide (64 inspirations par minute). La malade est couverte de sueurs profuses. L'éruption purpurique ne s'est pas modifiée depuis la veille.

A 1 heure de l'après-midi, la malade meurt. La température est à ce moment à 42°3.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE.

Examen direct du sang : Aucun microbe sur les lames.

Culture du sang : Ensemencement le 21 septembre 1910, de 20 centimètres cubes d'eau peptonée.

Le surlendemain, on constate qu'un microbe a poussé abondamment en culture pure.

Morphologie : Par sa forme, ce germe est identique au méningocoque de Weichselbaum. C'est un diplocoque réniforme non encapsulé, souvent groupé en tétrades, immobile, qui ne prend pas le Gram.

Cultures : En bouillon ascite, développement lent à la partie supérieure, d'un léger trouble, puis, en quelques jours, tout le bouillon est envahi et un dépôt blanchâtre, peu abondant, se sédimente.

Sur gélose simple, le premier passage est suivi d'un développement assez abondant de petites colonies translucides. Les passages ultérieurs échouent. Sur gélose ascite, développement abondant en trente jours de colonies opalines, identiques à celles du méningocoque. De nombreux passages sur ce milieu n'ont pas modifié la vitalité du germe.

Ce microbe, par sa morphologie et ses caractères cultureux rappelait absolument le méningocoque de Weichselbaum.

La deuxième observation de septicémie paramé-

ningococcique est due à l'obligeance de M. Dopter et figure au nombre des 7 observations cliniques, que cet auteur avait annoncées à la Société médicale des hôpitaux, le 12 mai 1911.

Envoyée à cet auteur en même temps que le liquide céphalo-rachidien de la malade, elle est beaucoup plus succincte que la précédente et ne donne qu'un bref résumé de l'allure clinique. Par les particularités qu'elle présente, elle n'en est pas moins d'un puissant intérêt.

OBSERVATION II. (Communiquée par M. Dopter :
Inédite.)

Avril 1910. Jeune fille de 16 ans. Présente de la fièvre depuis une quinzaine de jours. La malade est suspectée de fièvre typhoïde, mais l'examen bactériologique prouve rapidement qu'il ne s'agit point de cette infection. La malade a de l'insomnie.

Etat infectieux grave. Diarrhée. Langue fuligineuse. Taches purpuriques sur les avant-bras et les membres supérieurs. On en observe aussi quelques-unes sur le thorax et l'abdomen.

Le 16 avril la céphalée s'exaspère — on note à ce moment-là une très légère raideur de la nuque — et un signe de Kernig net.

La ponction lombaire pratiquée ramène un liquide trouble.

Le 17 avril, la malade meurt dans le coma.

L'analyse bactériologique démontre ultérieurement l'existence du paraméningocoque dans le liquide céphalo-rachidien, ainsi que dans le sang prélevé pendant la vie et ayant servi à pratiquer l'hémoculture.

* * *

Ces deux observations nous permettent de dresser le tableau clinique de la septicémie paraméningococcique.

L'allure de la maladie revêt dès le début — un caractère de haute gravité : sans prodromes — en pleine santé — sans que des signes d'une localisation rhino-pharyngienne semblent avoir attiré l'attention des observateurs, les malades sont pris de signes généraux les plus intenses : fièvre élevée, pouls rapide, faciès altéré, adynamié. Le malade présente l'aspect d'un infecté ou d'un typhique grave à tel point que la confusion entre la septicémie éberthienne et la septicémie paraméningococcique a été faite — jusqu'à séro-diagnostic.

Très rapidement les symptômes typhoïdes s'accusent; la température monte en même temps que le pouls subit une ascension parallèle; les urines deviennent rares et franchement albumineuses; des signes nerveux d'excitation cérébrale puis bientôt de dépression font leur apparition et en quelques jours, le malade entre dans le coma pour succomber bientôt dans l'hyperthermie.

Par deux signes : présence de *purpura*, présence de *signes de réaction méningée* précoces, la septicémie paraméningococcique nous semble donc présenter des particularités suffisantes sinon pour l'identifier complètement, tout au moins pour la soupçonner cliniquement.

§ 2. — *Paraméningococcies localisées.*

A côté des paraméningococcies généralisées, des septicémies paraméningococciques que nous venons d'étudier, se placent les paraméningococcies localisées qui revêtent l'allure non plus d'une maladie générale, mais bien celle d'une maladie d'un organe donné entraînant des signes de localisation.

Sans vouloir nier la possibilité de localisations les plus diverses que l'avenir nous apprendra peut être à connaître, le paraméningocoque — d'après ce que l'on sait actuellement — a deux sièges d'élection d'inégale importance : le *rhino-pharynx*, les *méninges rachidiennes et crâniennes*.

Nous aurons donc tour à tour à étudier l'une ou l'autre de ces localisations pathologiques.

A. — *Rhino-Pharyngites Paraméningococciques.*

Les rhino-pharyngites paraméningococciques ne présentent à l'heure actuelle aucune histoire qui permette de les différencier des rhino-pharyngites

méningococciques. A vrai dire, elles sont encore très ignorées et l'on ne peut apporter aucune observation qui les concerne. Toutefois leur existence même est indéniable.

En pratiquant l'examen du rhino-pharynx et en y découvrant ultérieurement le coccus nouveau, M. Dopter constata souvent que le cavum pharyngé présentait un aspect entièrement sain. D'autres fois cependant le tampon de coton destiné à explorer la cavité revint chargé d'une sécrétion visqueuse muco-purulente et en regardant avec un miroir l'amygdale pharyngée et le rhino-pharynx, on put constater que la muqueuse était rouge et enflammée.

Parfois l'inflammation était plus intense et se manifestait par un coryza remarquable par son intensité particulière ainsi que par la viscosité du muco-pus sécrété. La durée d'ailleurs en pouvait être variable; d'un ou deux jours à plusieurs semaines.

Exceptionnellement les malades se plaignaient de picotements au niveau de la gorge, de douleurs dans la région des amygdales, de gêne dans la déglutition.

B. — *Méningites à paraméningocoques.*

Les méningites résultent de la localisation pathologique la plus importante et de beaucoup la plus fréquente du paraméningocoque.

OBSERVATIONS III, IV, V.

Citées par M. Dopter au cours de sa communication à la Société médicale des hôpitaux, 10 juillet 1911.

Elles sont aussi rudimentaires que possible — les renseignements fournis à l'auteur — en même temps qu'il lui était envoyé le liquide céphalo-rachidien des malades — ayant été des plus réduits. Il résulte cependant de ce que M. Dopter a bien voulu nous dire à propos d'elles, qu'il s'agissait dans les 3 cas d'adultes jeunes ayant été pris brusquement, en pleine santé apparente, de troubles indiquant une réaction méningée accusée. (Raideur de la nuque, signe de Kernig, céphalée, vomissements). Très rapidement l'état général s'était altéré et les malades étaient morts dans le coma, sans que la sérothérapie antiméningococcique ait fait autre chose que d'exacerber la fièvre et d'augmenter les signes nerveux.

Dans les trois cas, le liquide céphalo-rachidien était trouble et l'examen bactériologique et biologique avait permis d'identifier le parainfluenza.

OBSERVATION VI (Dopter, inédite).

Mars 1909. Enfant de 12 ans. La maladie débute

le 2 mars par de la céphalée et un coryza léger. L'enfant, qui n'a pas été en contact avec des méningitiques est mis en observation pour de la grippe. Il a à ce moment-là 39° et un état général bon. Pas de signes de réaction méningée.

Au bout de deux à trois jours on constate de la raideur de la nuque et un peu de Kernig. En même temps l'enfant présente quelques vomissements de type cérébral.

Le 6 mars il tombe dans le coma et meurt le 8 mars sans avoir repris connaissance.

La ponction lombaire pratiquée pendant la vie ramène un liquide trouble dans lequel on isole du paraméningocoque.

Le malade a reçu deux injections de 30 c. c. de sérum antiméningococcique dont il n'a bénéficié en aucune manière.

OBSERVATION VII (Dopter, inédite).

Mars 1909. Adulte de 21 ans. La maladie débute par une céphalée persistante qui dure une huitaine de jours et constitue pendant tout ce temps-là le symptôme unique. Le 25 mars le malade présente un vomissement bilieux en fusée qui ne se reproduit pas. Le même jour on note de la diplopie. La température est à 39°5.

Le lendemain on constate un strabisme interne de l'œil droit et de la douleur à la pression des globes oculaires.

Le signe de Kernig est à ce moment-là des plus nets et l'on peut noter de la raideur de la nuque.

Les jours suivants l'état reste le même. La fièvre est en plateau. Il y a un peu de subdélire.

Le malade meurt dans le coma au bout du 6^e jour après le début des symptômes méningés.

La ponction lombaire, pratiquée pendant la vie, ramène un liquide trouble dans lequel on isole du paraméningocoque.

Le malade a reçu une injection de 30 centimètres cubes de sérum antiméningococcique qui n'a en rien modifié la situation.

OBSERVATION VIII (Dopter, inédite).

Mai 1909. Jeune homme de 24 ans.

En pleine santé apparente. Sans prodromes. Il est pris brusquement, le 10 mai à 10 heures du matin, d'un malaise subit et tombe dans le coma.

On constate une raideur de la nuque des plus accentuées, et un signe de Kernig très net.

Le malade présente également des vomissements en fusée.

Il meurt le même jour à 11 h. 30 du soir sans avoir repris connaissance un seul instant.

La ponction lombaire avait ramené un liquide très purulent, d'où l'on avait isolé des paraméningocoques très nombreux.

OBSERVATION IX (observation de Méry — in thèse Gruignard).

Résumé.

Il s'agit d'un enfant de 4 mois $1/2$, qui a été pris brusquement par raideur de la nuque, il a de la fièvre, de la diarrhée et des troubles digestifs. Il est entré à l'hôpital des Enfants-Malade le 15 mai. La ponction lombaire donne un liquide tout à fait trouble, avec nombreux diplocoques intra et extra-cellulaires ne prenant pas le Gram.

Injection intra-rachidien de 10 centimètres cubes de sérum antiméningococcique; au lieu de diminuer les symptômes, il les a aggravés. Le 24 mai, meurt. Température, $39^{\circ}4$.

Le liquide de ponction lombaire, porté à M. Dop-ter, a permis d'identifier un paraméningocoque.

OBSERVATION X (Ménétrier et Brodin, encore inédite, annoncée par M. Ménétrier à la Société médicale des hôpitaux, dans la séance du 27 janvier 1914, obligeamment communiquée par les observateurs.)

Raymonde W..., 6 mois $1/2$, est amenée à l'hôpital Tenon, dans le service du Dr Ménétrier, le 13 octobre 1910, pour des convulsions accompagnées de vomissements.

Le début de la maladie remonte à la fin de septembre.

Le 29 septembre au matin, la mère s'aperçoit que tout le corps de l'enfant est couvert de petites taches rouges qui bientôt se réunissent, et confluent sans cependant intéresser la face. En même temps existe un malaise général. L'enfant, jusque-là très bien portante, pleure au moindre contact.

L'éruption dure un jour et demi puis disparaît.

Le 7 octobre, elle a un vomissement bilieux ; le 9, elle présente à plusieurs reprises des convulsions localisées du côté droit avec rotation des yeux du même côté.

Les jours suivants, ces convulsions se reproduisent, des vomissements surviennent après chaque tétée, et en présence de la répétition de ces symptômes alarmants, la mère amène son enfant à l'hôpital le 13 octobre.

A l'examen, ce qui frappe immédiatement, c'est l'abattement de l'enfant, abattement qui contraste avec l'état général robuste et vigoureux : le regard est vague, sans expression, les membres inertes, la tête renversée en arrière.

La température est de 38°,2.

Les différents organes paraissent normaux.

L'appétit est conservé ; l'enfant élevé au sein.

Les signes méningés sont minimes ; il n'existe pas de signe de Kernig, pas de raideur de la nuque, mais seulement une distension marquée des fontanelles.

Les vomissements ont cessé, mais dans l'après-midi, surviennent de nouvelles convulsions : une ponction lombaire est alors pratiquée.

Elle donne un liquide hypertendu, albumineux, renfermant de nombreux diplocoques, et dès le lendemain, on institue un traitement par le sérum de Dopter.

Après évacuation d'une quantité correspondante de liquide céphalo-rachidien, on injecte 10 c.c. le 15 octobre, 10 c.c. le 16 octobre, 10 c.c. le 17, 5 c.c. le 20, 10 c.c. le 21 octobre.

L'état au lieu de s'améliorer, s'aggrave.

Les signes méningés s'accroissent ; la distension des fontanelles, les convulsions, les vomissements persistent, et en outre apparaissent le signe de Kernig et la raideur de la nuque.

L'étude de la courbe thermique et les résultats fournis par la ponction lombaire montrent en outre l'inefficacité absolue du sérum employé.

Après chaque injection, la température, loin de s'abaisser, s'élève, et cette élévation persiste pendant plusieurs heures, ainsi qu'en témoigne la courbe prise toutes les trois heures. il ne s'agit donc pas d'une simple hyperthermie vespérale, mais bien d'une hyperthermie provoquée, et l'abaissement de la courbe après la suppression du traitement est venue confirmer cette interprétation.

Le culot provenant de chaque ponction lombaire montre un très grand nombre de microbes, tant intra qu'extra cellulaires; ce nombre reste toujours

aussi considérable et sensiblement le même qu'à la première ponction; le sérum est donc sans action sur les éléments microbiens.

Devant l'insuccès de la sérothérapie, les injections de sérum sont abandonnées; la malade est traitée par des bains chauds toutes les trois heures et des ponctions décompressives.

La température, qui pendant l'emploi du sérum avait atteint et dépassé 40° retombe bas, et se maintient entre 38° et 39°.

Le tableau clinique se complète.

Aux symptômes antérieurement constatés, s'ajoutent des troubles respiratoires et des troubles oculaires. L'enfant est pâle, abattue, s'alimentait difficilement, ne réagissant que faiblement aux excitations; de temps à autre reparaissent les vomissements et les convulsions; celles-ci ne sont plus seulement limitées au côté droit, et consistent maintenant en contractions toniques plutôt que cloniques.

La respiration est rapide, pénible, irrégulière, avec pauses de durée variable; le pouls est irrégulier.

On note de l'inégalité pupillaire, du strabisme convergent, du ptosis de la paupière gauche.

Les selles sont diarrhétiques et verdâtres.

L'état reste ainsi stationnaire avec alternatives d'amélioration et d'aggravation jusqu'à la fin d'octobre.

A partir de cette époque, rapidement les symp-

tômes s'amendent; la température redevient normale, les convulsions et les vomissements cessent; le strabisme et l'inégalité pupillaire disparaissent, la respiration redevient régulière ainsi que le pouls.

L'enfant recommence à prendre le sein.

La mère s'aperçoit alors que sa petite fille paraît avoir perdu la vue.

Un examen méthodique montre une cécité en apparence complète.

Pendant toute la durée de novembre, l'amélioration persiste, la guérison paraît assurée, lorsque, brusquement, sans cause apparente, le 29 octobre à 3 heures de l'après-midi, l'enfant est reprise de convulsions.

Les convulsions siègent surtout dans la face et les membres supérieurs; elles sont violentes, extrêmement fréquentes, s'accompagnent de cris au moment des paroxysmes.

La température s'élève rapidement et atteint 41°. La respiration s'accélère, le faciès s'altère, les yeux s'excavent, du mystagmus apparaît; la mort survient le lendemain 30 novembre à huit heures du soir.

Opposition est faite à l'autopsie.

Une série de ponctions lombaires ont été pratiquées pendant l'évolution de la maladie.

Au début, le liquide était clair, hypertendu, albumineux.

Le culot renfermait peu d'éléments, constitués surtout par des polynucléaires altérés, mais un très

grand nombre de microbes, de diplocoques pour la plupart, quelques-uns en tétrades, un petit nombre intracellulaires, la plupart libres.

Les jours suivants, le liquide est devenu légèrement jaunâtre, mais n'a jamais été franchement purulent.

Le culot plus abondant renfermait des éléments en beaucoup plus grand nombre, la plupart altérés, à forte prédominance polynucléaire; les microbes étaient toujours en très grand nombre.

A partir de la sédation des symptômes cliniques, le culot est devenu moins abondant, les microbes ont diminué de nombre, les lymphocytes ont, au contraire, augmenté.

Les dernières ponctions ne renfermaient plus de microbes, peu de polynucléaires, mais de nombreux lymphocytes.

*
* *

Ces observations nous permettent de dresser un tableau de la méningite à paraméningocoques.

Tout d'abord, un premier fait s'impose: c'est que la méningite à paraméningocoques est avant tout une *méningite cérébro-spinale* ne se différenciant pas de la méningite cérébro-spinale, due au coccus de Weichselbaum, dans ses lignes essentielles du moins. La ressemblance presque absolue entre les deux germes, leur différence biologique, relativement secondaire, permettent presque *a priori* de penser

que cliniquement, il ne s'agit que d'une seule et même maladie. C'est ce sur quoi insistent les médecins qui, jusqu'à présent, ont eu l'occasion d'observer des paraméningococcies méningées. Ils insistent sur l'allure clinique, analogue, sur l'impossibilité où l'on est, de faire le diagnostic au lit du malade, sur la nécessité qui s'impose de faire les recherches bactériologiques que nous étudierons plus loin.

Toutefois, si la maladie est bien une méningite cérébro-spinale, à germe simplement un peu différent, il n'est cependant pas dit que cette méningite n'ait pas quelques caractères secondaires de début, de symptômes ou d'allure évolutive, légèrement différents.

Toutes les observations sont d'accord sur la particulière gravité de la méningite à paraméningocoque. Les 10 cas fournis par les observations actuelles se sont tous terminés par la mort.

Un autre fait qui se rapporte plus à l'épidémiologie qu'à la clinique, c'est que la méningite cérébro-spinale revêt nettement l'allure épidémique, tandis que la méningite à paraméningocoque reste isolée sans s'épidémiser.

CHAPITRE II.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

L'examen clinique du malade, la marche générale de l'affection ne permettent donc point, nous venons de le voir, la différenciation de la méningite cérébro-spinale habituelle, due au méningocoque et la distinction de la septicémie à paraméningocoque des autres infections sanguines.

C'est donc par le laboratoire et par lui seul que le diagnostic se fera.

Il importe, par conséquent, d'étudier d'une façon minutieuse, le germe isolé par Docter sous le nom de *paraméningocoque*, d'en fixer les caractères morphologiques, les conditions de vie et d'insister surtout sur les caractères biologiques qui lui donnent, comme nous le verrons plus loin, son aspect particulier.

L'hémoculture. — C'est par l'hémoculture, et l'hémoculture seule que la preuve de la bacillémie pourra être faite, au cours des septicémies paraméningococciques.

Avec toutes les précautions d'usage, prélever

donc, par ponction veineuse, du sang dans toutes les affections aiguës, d'ordre septicémique; sang que l'onensemencera en gélose ascite, de préférence en bouillon ascite, avec la technique habituelle. L'examen direct des colonies microbiennes qui se seront développées permettra ensuite la différenciation.

Sans insister sur la technique de l'hémoculture, nous voudrions ici simplement attirer l'attention sur l'utilité que présente cette épreuve, non pas seulement dans les formes graves, comme des septicémies, mais aussi dans les formes atténuées et même latentes de l'affection. Ainsi, pourra-t-on pousser l'étude des septicémies et acquérir quelques notions nouvelles sur leur fréquence et sur le rôle dont nous avons plus haut indiqué l'importance primordiale.

La ponction lombaire. — Tous les examens portant sur le liquide céphalo-rachidien d'un malade atteint de méningite à paraméningocoque — autres que l'examen bactériologique — sont, comme l'examen du malade lui-même, absolument incapables de fournir des éléments sérieux de différenciation.

L'examen physique. — Ce liquide se présentera dans le tube, comme un liquide de méningite cérébro-spinale banale. Son aspect sera trouble, blanc

grisâtre ou bien franchement jaune et purulent suivant les cas.

L'examen chimique (ne fournira pas de renseignements plus brobants). — La quantité d'albumine sera très augmentée en raison même et en proportion de la quantité de pus qui se trouvera dans le liquide.

Quant à *l'examen cytologique*, il révélera la présence de très nombreux éléments figurés avec une grosse prédominance de polynucléaires normaux ou plus ou moins altérés.

D'ailleurs, dans le déclin et la convalescence de la maladie on verra peu à peu les polynucléaires céder la place aux mononucléaires et aux lymphocytes.

LEXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — LE PARAMÉNINGOCOQUE.

§ I. — *Les caractères du paraméningocoque.*

L'aspect du paraméningocoque est exactement celui du méningocoque, il se présente sous la forme de coccus, le plus souvent groupés en diplocoques.

Les éléments du diplocoque ont l'aspect d'un grain de café, dont les deux faces planes sont accolées.

Les caractères cultureux du paraméningocoque sont identiques au méningocoque. Il cultive sur la gélose, gélose-sang, bouillon, bouillon-sérum, bouillon-ascite. Le paraméningocoque est aérobie strict, il ne cultive qu'à partir de 25°-27°, la température *optima* est 37°.

Coloration. — Le paraméningocoque, comme le méningocoque se colore aisément par les couleurs basiques d'aniline; le bleu phéniqué, la thionine conviennent particulièrement. Le paraméningocoque ne prend pas le Gram.

§ II. — *Vitalité et virulence.*

Comme le méningocoque, le paraméningocoque est fragile. A la température du laboratoire, les cultures meurent en quatre à six jours; à la glacière, elles sont stérilisées en 36 à 48 heures.

§ III. — *Réactions biochimiques.*

A. — *Action sur les sucres.* — Le paraméningocoque, comme le méningocoque, attaque la glycose et la maltose et produit leur fermentation.

Par contre, il reste sans action sur la lévulose.

Ce caractère de réaction fermentative sur les sucres est du plus haut intérêt. S'il ne permet pas encore la différenciation avec le méningocoque,

il permet toutefois de distinguer le paraméningocoque d'un groupe de germes décrits par les auteurs allemands et dénommé par Von Lingelsheim et ses élèves « pseudo méningocoque ».

B. — *Agglutination.* — Le paraméningocoque n'est pas agglutiné par le sérum antiméningococcique ni à 37 degrés ni même à 55 degrés, un sérum antiparaméningococcique l'agglutine, au contraire, dans des proportions élevées.

Cette réaction biologique est loin d'être fidèle, certains méningocoques, en effet, sont peu agglutinables, par le sérum méningococcique et par là même, se distinguent fort peu des paraméningocoques; d'autre part, il est des pseudo-méningocoques qui sont, moyennement agglutinés par l'anti-sérum et légèrement par le sérum normal, caractère que présente parfois le méningocoque provenant de cultures sur agar-ascite.

On conçoit donc combien cette seule différence, quand elle existe, rendait difficile l'interprétation des cas cliniques.

C. — *Réaction des précipitines.* — La recherche des précipitines avec les extraits autolytiques provenant d'un paraméningocoque est positive, c'est-à-dire que lorsqu'on met en présence un tel extrait avec du sérum antiméningococcique il se forme un précipité, exactement d'ailleurs, comme dans le

cas du mélange d'extrait méningococcique et du même sérum.

Cette réaction, dite de Kraus, ne peut donc servir au diagnostic des deux microbes, et il semble qu'il n'y ait là, au contraire, qu'une preuve biologique de l'analogie des deux germes.

L'analogie n'est cependant qu'apparente; poussant plus avant les choses, M. Dopter montra que les extraits de paraméningocoques n'avaient en aucune façon, absorbé les précipitines *spécifiques*.

Si la réaction avait eu lieu, si la précipitation s'était faite, c'est que les extraits paraméningococciques s'étaient trouvés en présence de co-précipitines — ou précipitines de groupe — non spécifiques, celles-là, ce qui permettait de conclure que les germes soumis à l'expérience — les paraméningocoques — étaient différents du méningocoque.

Cette expérience, dite de la *saturation des précipitines* (1), permettait ainsi de déterminer qu'il s'agissait, dans le cas de l'extrait paraméningococcique, non de précipitines spécifiques, mais de co-précipitines, ou précipitines de groupe.

L'épreuve était ainsi conduite : chaque extrait microbien (1 cent. cube), fut mélangé à 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique. Le sérum, ainsi soumis à l'absorption de précipitines de chaque échantillon d'extrait utilisé, fut ensuite

(1) Dopter. — Soc. de biologie, 10 juillet 1909.

mis en présence (par goutte et fractions de goutte) d'extraits de vrais méningocoques. En même temps, des expériences de contrôle furent faites d'une façon identique avec du sérum saturé par des extraits divers de méningocoques authentiques et de pseudo-méningocoques déjà identifiés (*flavus-cinerens*, etc.). L'auteur constata ainsi que les sérums saturés par les extraits des germes qu'il s'agissait de déterminer (paraméningocoques) avaient tous une action précipitante nette sur les extraits de vrais méningocoques, puisque le précipité s'obtenait encore avec 1/5 de goutte et parfois 1/10. Ils ne diffèrent, à cet égard, en rien des sérums saturés par les pseudo-méningocoques, alors qu'au contraire, le sérum saturé par les vrais méningocoques ne donnait plus aucune précipitation sur les extraits neufs de ces derniers. C'était la démonstration dont il s'agissait, non de précipitines spécifiques, mais bien de co-précipitines ou de précipitines de groupe.

Le paraméningocoque diffère donc par cette propriété biologique du méningocoque.

D. — *Déviation du complément.* — M. Dopter eut l'idée d'appliquer à la différenciation possible du méningocoque et du paraméningocoque la méthode de déviation du complément. Il employa successivement le procédé primitif de Bordet-Gengou et la même méthode modifiée par Wassermann, en ayant soin de faire simultanément l'ex-

périence avec des méningocoques authentiques et des pseudo-méningocoques.

Dans les deux cas, le résultat fut identique : alors que l'hémolyse était complète avec les pseudo-méningocoques et dans tous les tubes, témoins contenant du sérum normal, l'hémolyse était nulle.

1^o Avec les méningocoques authentiques.

2^o Avec les paraméningocoques.

Paraméningocoque comme méningocoque, pris comme antigènes, donnent donc une réaction positive, vis-à-vis du sérum antiméningococcique, conclusions que M. Dopter tirait de ses expériences faites et relatées en 1909 (1), à cette époque, où la méthode de déviation du complément ne pouvait que faire envisager l'identité des deux germes étudiés : le sérum antiméningococcique semblait, en effet, contenir une sensibilisatrice spécifique pour ces deux germes.

Mais l'auteur ne tarde pas à modifier ses idées et dans sa récente communication à la Société médicale des hôpitaux (2) il arrive à des conclusions différentes. Raisonnant par analogie avec ce qu'il avait précédemment établi pour la réaction des précipitines où son épreuve de saturation des précipitines lui avait permis de déterminer l'action des

(1) Dopter. — Soc. de biologie, 10 juillet 1909.

(2) Dopter. — Société médicale des hôpitaux de Paris, n° 16, 18 mai 1911.

co-précipitines, il se demanda, pour la réaction de déviation du complément, si le fait, de la positivité de l'expérience, dans le cas du paraméningocoque, ne tenait pas à l'action d'une co-sensibilisatrice.

Cette hypothèse ne tarda pas à être vérifiée et l'auteur put établir — par une expérience décisive — la matérialité de l'existence de cette co-sensibilisatrice.

Voici comment il fut procédé : au lieu de se servir de sérum de cheval qui contient facilement des anticorps de groupe, l'auteur utilisa du sérum des malades et l'on peut observer ce qui suit : mis en présence du sérum d'un malade atteint de méningite méningococcique, le méningocoque fixe le complément alors que la réaction reste négative avec le paraméningocoque.

Inversement, avec le sérum d'un sujet infecté par le paraméningocoque, ce dernier seul fixe le complément, le méningocoque le laissant à l'état libre.

Par conséquent, en concluait, justement M. Dopfer, chacun de ces sérums possède pour le germe qui l'a impressionné une sensibilisatrice nettement spécifique.

La recherche de la déviation du complément, comme la réaction des précipitines mettait donc en évidence des différences biologiques des plus nettes entre le paraméningocoque et le méningocoque;

Ces différences furent encore accentuées par de

nouvelles preuves biologiques, apportées par M. Dopter à la Société de biologie et qu'il qualifiait d'épreuve du péritoine et d'épreuve de la veine.

E. — *Epreuve du péritoine*(1). — Cette épreuve est destinée à réaliser vis-à-vis du méningocoque une réaction rappelant le phénomène connu sous le nom de « Phénomène de Pfeiffer », dans l'étude du vibron cholérique; elle est d'une haute utilité pratique pour distinguer nettement le coccus de Weichselbaum des germes similaires.

Voici les faits sur lesquels elle est basée :

1^o Quand on injecte dans le péritoine d'un cobaye de 250 grammes une dose de méningocoques non mortelle (1/6 de culture sur agar ordinaire), l'exsudat péritonéal fourmille de méningocoques bien colorés pendant environ 2 heures 1/2. A cette époque, les polynucléaires arrivent et phagocytent les germes qui disparaissent presque en totalité vers la 5^e ou 6^e heure.

2^o A des cobayes de même poids (250 gr.), qui ont reçu 24 heures auparavant dans le péritoine une injection de 1 centimètre cube de sérum anti-méningococcique non chauffé, on fait une injection péritonéale de la même dose non mortelle de méningocoques, obtenue dans les mêmes conditions. (Si l'on emploie la gélose ascite, la culture est plus abondante).

(1) Dopter. — Soc. de biologie, décembre 1910.

Les prises d'exsudat péritonéal (1) effectuées 5, 10, 20, 30 minutes, etc., après cette deuxième injection, montrent les particularités suivantes : dans les premières minutes, on observe, comme M. Metchnikoff l'avait constaté dans l'étude du phénomène de Pfeiffer, une phagocytose intense, bientôt suivie d'une hypoleucocytose manifeste.

En même temps, les méningocoques disparaissent graduellement, les grains se colorent mal et se dissolvent : on en trouve aussi dans les rares leucocytes polynucléaires qui nagent dans l'exsudat, la phagocytose s'effectue surtout au niveau du grand épiploon.

Bref, 20 minutes après l'injection microbienne, l'examen de l'exsudat péritonéal permet de constater l'absence complète de méningocoques libres ; il en persiste parfois quelques rares échantillons, mais en état de bactériolyse évidente. Les polynucléaires commencent à réapparaître une heure après, en même temps que le liquide devient louche et purulent.

3^e Quand on remplace, chez des cobayes dont le péritoine a été « préparé » de la même manière, les méningocoques par une émulsion égale de paraméningocoques, l'examen du liquide péritonéal

(1) Une ou deux gouttes de cet exsudat sont étalées sur une lame sur l'étendue d'une pièce de 50 centimes ; on laisse sécher, on fixe par l'alcool éther ; on colore par la thionine phéniquée.

montre la même phagocytose initiale, suivie de la même hypoleucocytose; mais la bactériolyse est absente, ou, si elle se produit, elle est beaucoup plus tardive; de plus, la plupart des germes sont libres et persistent en foule pendant 45 à 60 minutes. Au bout de ce laps de temps, coïncidant avec l'arrivée des polynucléaires, leur nombre diminue, mais il ne disparaissent en général qu'une heure et demie à deux heures après l'injection.

L'expérience, répétée avec les divers échantillons connus de pseudo-méningocoques et le gonocoque, donne des résultats identiques.

Ces faits montrent la façon essentiellement différente dont se comportent le méningocoque et les germes similaires devant l'épreuve du péritoine. Ces différences marquées vont donc servir à l'identification du coccus de Weichselbaum et du paraméningocoque.

En pratique, voici donc comment l'on procédera :

A des cobayes de 200 à 250 grammes, on injecte dans le péritoine 1 centimètre cube de sérum anti-méningococcique non chauffé. Vingt-quatre heures après, on leur injecte par la même voie 1/6 de tube d'agar d'une culture de méningocoque. L'examen du liquide péritonéal prélevé par des pipettes capillaires, de cinq en cinq minutes après cette dernière injection, montre des transformations progressives de son contenu; on observe une phagocytose intense et une bactériolyse amenant une véritable dissolution des microbes; si bien qu'au bout

de vingt minutes, il ne reste plus dans l'exsudat aucun germe libre. Si l'émulsion de méningocoques est remplacée par une émulsion de paraméningocoques, l'exsudat fourmille de microbes pendant environ une heure et demie à deux heures. Un examen, après vingt minutes, tranche donc le diagnostic d'une façon certaine.

Si, à cette période, l'exsudat est dépourvu de germes libres ou si ces derniers sont rares, c'est le méningocoque qui est en cause. Si, au contraire, les germes libres sont nombreux, il s'agira d'un para ou d'un pseudo-méningocoque qu'il sera ensuite facile de différencier (action différente sur les sucres).

M. Dopter fait remarquer qu'il sera bon, hors de chaque essai, de faire une expérience de contrôle avec un méningocoque, pour éviter des causes d'erreurs provenant du sérum anti-méningococcique dont l'activité peut varier d'un échantillon à l'autre, suivant la durée de sa conservation. A cet égard, on emploiera de préférence le sérum de saignées récentes, et conservé en tubes scellés.

Tout récemment, M. Dopter (qui a bien voulu nous remettre à ce sujet une note écrite) a recommencé l'épreuve du péritoine en l'effectuant cette fois avec du paraméningocoque et du sérum anti-paraméningococcique.

C'était faire, en somme la contre épreuve. Il conduisit son expérience de la façon suivante : A des cobayes de 250 grammes il injecta dans le

péritoine un centimètre cube de sérum anti-paraméningococcique non chauffé. 24 heures après, à l'un d'eux, il injecta 1/6 de culture sur agar de paraméningocoque ayant servi à la vaccination du cheval fournisseur de sérum.

Un autre cobaye, destiné à servir de témoin, recut 1/6 de culture sanguine de méningocoques.

30 minutes après l'injection, l'auteur préleva de l'exsudat péritonéal de chaque cobaye et fit les constatations suivantes après coloration convenable :

Le 1^{er} cobaye (paraméningocoques) avait un exsudat péritonéal où l'on notait une disparition totale des germes.

Le 2^e cobaye (méningocoques) présentait, au contraire, un exsudat péritonéal dans lequel il fut facile de constater de nombreux germes libres.

F. — *Epreuve de la veine.* — Une dernière épreuve, dite « de la Veine », est, comme la précédente, bien de nature à montrer encore la différence qui sépare le paraméningocoque du méningocoque.

Cette épreuve est basée sur les faits suivants bien observés par MM. Briot et Dopter (1).

Les auteurs montrèrent que l'injection intra-veineuse chez un cobaye de 250 à 300 grammes,

(1) Briot et Dopter. — Soc. de biologie, 2 juillet 1910.

d'un mélange de 1 à 2 centimètres cubes de sérum antiméningococcique frais et d'une forte émulsion de méningocoques (1/20 à 2/20) de culture sur agar en boîte de Roux âgée de 24 heures, détermine des accidents immédiats (convulsions, contractures, dyspnée, coma et mort rapide en quelques minutes).

Ces troubles doivent être attribués à l'action bactériolytique du sérum antiméningococcique, qui, en détruisant le corps microbien, met en liberté un poison responsable de ces accidents foudroyants, analogues à ceux que provoque la peptone.

Si, au contraire, on emploie, pour l'expérience, une émulsion égale de paraméningocoques, ces troubles ne se produisent pas ou, s'ils prennent naissance, ils sont infiniment moins graves, et l'animal, après quelques convulsions légères, parfois même un peu de titubation, se remet de sa crise.

Cette épreuve, d'une technique facile, est donc de nature à marquer une différence tranchée entre le para et le méningocoque. Comment est-il possible de l'interpréter? et comment a-t-on essayé d'en expliquer le mécanisme?

Pour expliquer les accidents consécutifs à l'injection intra-veineuse d'un mélange de sérum antiméningococcique et d'une émulsion de méningocoques, MM. Briot et Dopter ont supposé que le sérum contenait une lysine qui, en détruisant les corps bactériens mettait en liberté un poison responsable des troubles décrits.

De là à se demander si ces phénomènes avaient une spécificité nettement définie, il n'y avait qu'un pas. Dans ce but, les auteurs ont répété les expériences, d'une part avec le méningocoque, de l'autre avec des germes similaires, pseudo-méningocoques, paraméningocoques, gonocoques appartenant tous à la même famille.

Voici, d'après le résumé fourni par les auteurs (1) quelques-unes d'entre elles : cobaye n° 180, 270 gr., reçoit dans la veine jugulaire un mélange de 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique non chauffé et de 1 centimètre cube 5 d'émulsion microbienne préparée comme il a été dit plus haut. Deux minutes après être détaché de l'appareil à contention, l'animal titube, se couche sur le côté, présente des secousses généralisées intenses, se contracture, la respiration s'arrête, il meurt cinq minutes après l'inoculation.

Cobaye n° 181, 250 grammes, reçoit dans les veines 1 centimètre cube d'une émulsion de *Dipl. flavus* III. Deux à trois minutes après l'injection, il présente quelques secousses, se couche sur le côté, a quelques convulsions et se relève presque immédiatement; dix minutes après l'injection il paraît être entièrement sain. Il succombe néanmoins six heures après l'injection.

Cobaye n° 182, 270 grammes, reçoit dans les

(1) Dopter. — Comptes rendus de la Soc. de biologie, 10 décembre 1910.

veines 1 centimètre cube d'une émulsion égale de *M. Catarrhalis*. Aucun accident immédiat, mais il succombe cinq heures après l'injection.

Cobaye n° 183, 275 grammes, reçoit dans les mêmes conditions un mélange de sérum (1 centimètre cube) et d'une émulsion de *Dipl. flavus* I (1 centimètre cube 5). Aucun trouble immédiat. Mort cinq heures et demie après l'injection.

Cobaye n° 184, 260 grammes, reçoit dans la veine un mélange de deux centimètres cubes de sérum et de 2 centimètres cubes 5 de la même émulsion. Trois minutes après l'injection, secousses, titubation, l'animal se couche, a des convulsions, puis se relève presque immédiatement en gardant quelques secondes de la faiblesse du train postérieur; ensuite, il paraît normal, mais succombe quatre heures après.

Ces expériences répétées un grand nombre de fois permirent à M. Dopter de faire les remarques suivantes :

1° Quand ils sont introduits dans les veines en mélange avec du sérum antiméningococcique, le méningocoque et les germes similaires — paraméningocoques, en particulier — se comportent d'une façon un peu différente.

2° Ces différences observées entre ces divers germes sont du plus haut intérêt, car elles soulèvent la question de spécificité de l'action lytique du sérum.

Un premier point rapidement acquis est, qu'elles

ne semblent pas dues à une différence de toxicité du corps microbien, suivant la nature du microbe envisagé.

En effet, on prépare des macérations aqueuses de ces divers germes [macération du produit de raclage d'une culture sur gélose en boîte de Roux âgée de 24 heures, dans 20 centimètres cubes d'eau distillée, pendant 5 à 6 jours]; 5 centimètres cubes d'une macération de méningocoques, introduits dans la veine d'un cobaye, provoquent des troubles immédiats, comparables à ceux qui suivent l'injection de mélange sérum-virus, et amènent la mort en quelques minutes (Briot et Dopter); la même dose de macération effectuée avec des cultures de pseudo et paraméningocoques donne lieu à des accidents identiques et de même gravité.

C'est donc de l'action lytique du sérum, plus complète, plus rapide, plus spécifique vis-à-vis du méningocoque que du paraméningocoque que dépend le degré d'intensité des accidents notés.

Arrivé à ce point, il semblait que la valeur des expériences ne permettait pas, en particulier, une différenciation possible entre les 2 éléments si voisins.

C'est qu'en effet, l'action bactériolytique du sérum antiméningococcique ne semblait présenter qu'une spécificité relative, s'exerçant aussi bien sur le méningocoque que sur le paraméningocoque, bien qu'à un degré moindre pour ce dernier.

M. Dopter poussa alors plus loin ses recherches;

il ne tarda pas à mettre en évidence ce fait, que la relativité de la spécificité du pouvoir lytique du sérum antiméningococcique n'existait qu'en apparence. Des expériences nouvelles, plus minutieuses, prouvèrent la spécificité absolue des lysines, démontrèrent l'existence dans le sérum de cobactériolysine agissant sur le paraméningocoque et vinrent ainsi rendre toute sa valeur diagnostique à l'épreuve de la veinè.

Pour arriver à ce résultat, l'auteur avait disposé les expériences de la façon suivante : (1)

On racle une culture de méningocoque sur agar en boîte de Roux, âgée de vingt-quatre heures, dans 10 centimètres cubes de sérum antiméningococcique non chauffé ; l'émulsion obtenue est abandonnée dans un tube stérile pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Au bout de ce laps de temps, les microbes agglutinés se sont déposés au fond du tube, le sérum surnageant est clair.

On opère d'une façon identique avec des pseudoméningocoques, des paraméningocoques, du gonocoque en des tubes individuels pour chaque germe étudié. Si, au bout de vingt-quatre heures, les microbes ne se sont pas déposés d'eux-mêmes, on centrifuge pour clarifier le sérum.

(1) Dopter. — Le pouvoir lytique du sérum antiméningococcique est-il spécifique? Société de biologie, 17 décembre 1910.

De chaque tube on décante le sérum et on expérimente son pouvoir bactériolytique vis-à-vis du méningocoque, comparativement à celui du sérum antiméningococcique neuf.

Voici par exemple, une de ces expériences :

Cobaye 242-250 grammes (contrôle). Reçoit dans la veine, un mélange de 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique neuf et de 1 1/2 centimètre cube d'émulsion de méningocoques [raclage d'une boîte de Roux dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique]. L'animal présente de l'inquiétude, titube, se couche sur le côté ; la respiration s'embarrasse. Succombe en sept minutes.

Cobaye 243-240 grammes. Reçoit dans la veine le mélange suivant : 1 1/2 centimètre cube de la même émulsion de méningocoques, et 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique saturé par le méningocoque ; ne présente aucun accident immédiat. Meurt sept heures après.

Cobaye 244-255 grammes. Reçoit dans la veine le mélange suivant : 1 1/2 centimètre cube de l'émulsion de méningocoques, et 1 centimètre cube de sérum antiméningococcique, saturé par un paraméningocoque. Présente les mêmes accidents que le cobaye 242 et succombe en cinq minutes.

Cette expérience, choisie entre toutes, est donc de nature à montrer que le sérum « épuisé » par le méningocoque, ne possède plus aucune action sur le méningocoque ; au contraire, le sérum impressionné par le paraméningocoque conserve

toute son action sur le méningocoque. En d'autres termes, dans le premier cas, le méningocoque a fixé tout ou partie de la lysine spécifique du sérum ; dans le deuxième, le paraméningocoque a laissé libre la lysine spécifique du sérum, qui peut encore exercer son action sur le méningocoque, au même titre que le sérum neuf.

De tous ces faits, il résulte donc que le caractère relatif de la spécificité du pouvoir lytique du sérum antiméningococcique n'est qu'apparent : des lyses, mises en évidence par l'injection intraveineuse du mélange sérum-virus, l'une qui exerce son action sur le méningocoque est bien spécifique, les autres agissant sur les germes similaires, le paraméningocoque en l'espèce, sont des bactériolyses de groupe, des co-bactériolyses, comme il existe aussi pour eux dans le même sérum des co-agglutinines et des co-précipitines. L'épreuve de la veine garde donc toute sa valeur pour la distinction des 2 germes, une réaction biologique de premier ordre.

*
* *

Quelles conclusions peut-on tirer de cette étude, et que faut-il penser de ce germe nouveau dénommé *Paraméningocoque* par M. Doptér ?

C'est d'abord que le paraméningocoque constitue véritablement un méningocoque d'une nature

spéciale. Il doit être différencié de ce que les Allemands ont appelé les pseudo-méningocoques d'une part, du méningocoque lui-même d'autre part, avec lequel il a des ressemblances considérables, mais dont il se distingue nettement par certains de ses caractères.

Ce n'est pas un pseudo-méningocoque tout d'abord. Et à ce propos nous voudrions revenir un peu sur les quelques considérations déjà données sur ces germes.

Sous ce nom, les Allemands, Von Lingelsheim et ses élèves ont décrit un certain nombre de microbes spécifiques observés au cours d'épidémies de méningite cérébro-spinales et présentant avec le méningocoque authentique une ressemblance morphologique.

C'est ainsi qu'ils ont décrit le streptococcus mucosus, le diplococcus mucosus, le micrococcus pharyngis cénères, le diplococcus pharyngis siccus, les diplococcus pharyngis flavens I, II et III, le micrococcus catarrhalis, méningocoque de Fœger.

Tous ces microbes n'ont de commun avec le méningocoque que leur aspect morphologique; ils s'en distinguent par deux réactions essentielles qui montrent les différences de nature.

a) Ces microbes ont des pouvoirs fermentatifs différents sur les sucres.

b) Ils ne provoquent pas la réaction d'agglutination quand on les met en présence de sérum anti-méningococcique.

S'ils diffèrent ainsi du méningocoque, ils restent également très différents du paraméningocoque.

Celui-ci, en effet, s'il ne provoque pas, comme eux, la réaction de l'agglutination, a les mêmes pouvoirs fermentatifs sur les sucres que le méningocoque.

Le paraméningocoque n'est donc pas un pseudo-méningocoque. Ce n'est pas non plus un méningocoque type Weichselbaum; la longue étude que nous venons de faire de ses propriétés biologiques nous permet maintenant de l'affirmer et nous oblige à le considérer comme une entité bien définie et bien caractéristique. Quelle place faut-il donc lui attribuer au juste? Celle d'un méningocoque d'un type très voisin du coccus de Weichselbaum présentant avec lui des relations très intimes, mais s'en distinguant cependant d'une façon certaine.

Le paraméningocoque doit-il être également distingué d'un microbe observé dans certaines formes cliniques de la méningite cérébro-spinale de la première enfance, et décrit en Angleterre par Still sous le nom de « Simple posterior basic meningitis »? (1).

(1) Still. — The bacteriology of the simple posterior basic meningitis of infants. *Journal of Path. and Bact.*, 1848, p. 147.

Houston et Ronkin (1) qui l'ont étudié tout récemment en 1908, ont constaté qu'il n'était agglutiné ni par le sérum antiméningococcique ni par le sérum des sujets infectés par le méningocoque.

La question toutefois n'a pas été poussée et l'avenir dira si l'identification doit être faite entre ce germe et le paraméningocoque de Dopter :

Cet auteur, inspirant la thèse de Koch (2) semblait, en 1910, conclure à l'analogie, du B. de Still avec le coccus de Weichselbaum. Dans sa plus récente communication à la Société médicale des hôpitaux (12 mai 1914), il ne paraît pas au contraire éloigné de croire que le paraméningocoque soit identique au coccus de Still.

Quoi qu'il en soit, le paraméningocoque semble bien rentrer dans un cadre spécial, cadre dont les limites sont encore loin d'être fixées d'une façon bien précise. A mesure qu'on le creuse, le problème semble en effet devenir plus complexe. Comme il résulte d'une communication orale que M. Dopter a bien voulu nous faire en juin 1912, les expériences les plus récentes tendent à prouver l'existence non plus d'un paraméningocoque mais bien de plusieurs et peut-être même de toute une

(1) Houston et Ronkin. — An investigation of cerebro-sp. fever in the Northern territory of the Gold Coast in 1908. Analyse du Bulletin de l'Institut Pasteur, 15 février 1909.

(2) Koch. — Thèse Paris, 1911. Etudes bactériologiques sur le méningocoque.

série de paraméningocoques. L'auteur, dans sa conversation, nous affirmait en avoir distingué 3 différents, répondant au type paraméningocoque mais présentant entre eux des différences suffisamment nettes.

Nous verrons plus loin combien cette multiplicité des germes nouveaux complique la fabrication des sérums: qu'il nous suffise ici de signaler le fait et d'indiquer la voie dans laquelle devraient s'engager les recherches ultérieures.

La seconde conclusion à tirer de cette étude et des faits cliniques apportés c'est que le paraméningocoque, isolé par Dopter en 1909 dans le mucus nasal de gens ayant été en contact avec des méningitiques est bien le même germe que celui qui a pu être étudié dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien des malades présentés ces mois derniers par MM. Dopter, Ménétrier, Méry, Carnot.

Le rôle pathogène du paraméningocoque, soupçonné par M. Dopter dès le début se trouve ainsi entièrement confirmé et les premières observations de tels malades ouvrent la voie à l'étude de nouveaux faits cliniques. Il n'est pas douteux maintenant que de nouvelles observations ne viennent étayer les premières données cliniques et bactériologiques si nouvellement observées.

CHAPITRE III

THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE. — LA SÉROTHÉ- RAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

Les considérations envisagées dans le précédent chapitre, ce que nous savons du paraméningocoque, de ses réactions biologiques en particulier, tout nous porte à croire — *à priori* — à l'inefficacité de la sérothérapie antiméningococcique toutes les fois que l'on se trouve en présence d'un cas clinique où les recherches de laboratoire ont montré que le paraméningocoque était en cause.

Cette conception théorique a été démontrée comme rigoureusement exacte par les faits qui ont pu être observés jusque ici. On peut même dire que c'est précisément cet insuccès du sérum antiméningococcique qui a permis l'isolement du germe nouveau. Frappés en effet par l'inefficacité du sérum dans certains cas, les auteurs, M. Dopter en particulier, ont été amenés à se demander si la cause de cet insuccès ne tenait pas entre autres choses à une nature particulière du germe pathogène. Engagé dans cette voie, on n'a pas tardé à reconnaître que la supposition était exacte : bien-

tôt on a pu isoler le germe, l'identifier et l'expérience clinique apportée par les faits récents cités au cours de ce travail a permis enfin de reconnaître qu'il ne s'agissait pas d'autre chose que du paraméningocoque, décrit dès 1909 mais mal connu encore jusqu'à présent dans son rôle pathogène tout au moins.

La conclusion logique de ces travaux, de ces connaissances nouvelles est que l'emploi d'un sérum particulier s'imposait, destiné à combattre le germe nouveau. Ce sérum, M. Dopter en a entrepris la préparation, en partant du paraméningocoque.

Ce sont ses recherches nouvelles dans ce sens, ses résultats expérimentaux et cliniques que nous voudrions ici indiquer brièvement.

Préparation du sérum antiparaméningococcique. —

Le sérum antiparaméningococcique provient de chevaux immunisés au moyen de cultures de paraméningocoques, exactement comme le sérum antiméningococcique provient de chevaux immunisés au moyen de cultures de méningocoques.

Les animaux reçoivent, à intervalles variés, des doses progressivement croissantes de paraméningocoques morts, de paraméningocoques vivants et de produits de désintégration des microbes. Les injections sont faites parfois dans les veines, le plus souvent sous la peau, en plusieurs places différentes.

Des doses considérables peuvent être employées

et les animaux arrivent à supporter des quantités prodigieuses de cultures.

L'injection de paraméningocoques provoque chez le cheval des accidents plus ou moins graves, d'abord des phénomènes locaux et ensuite des manifestations générales, notamment de la fièvre exactement comme dans le cas d'injection de méningocoques.

Il arrive parfois que les symptômes s'aggravent et que les animaux succombent. Ils peuvent mourir brusquement d'anaphylaxie. L'injection intraveineuse serait particulièrement dangereuse.

Le sérum du cheval injecté n'est actif qu'après une immunisation de cinq ou six mois, il n'acquiert du pouvoir maximum qu'au bout d'un an.

D'une conversation récente avec M. Dopter qui nous a autorisé à reproduire cette communication orale, il résulte que la préparation du sérum anti-paraméningococcique se complique actuellement de plus en plus du fait que des types différents de paraméningocoques ont été successivement isolés. 3 sortes de paraméningocoques sont dès maintenant connus. La question se pose, de savoir, si le sérum préparé avec l'un de ces types sera efficace pour les cas où d'autres types seront en jeu. Elle n'a point encore été résolue, puisque les résultats cliniques sont encore absolument insuffisants pour se faire une opinion. L'avenir seul jugera la question. Tout ce qu'il est permis de présumer aujourd'hui, c'est que l'on sera peut-être amené à créer

autant de types de sérums qu'il y aura de types de paraméningocoques. Mais ce n'est là qu'une hypothèse, il est aussi permis de supposer que — les différences biologiques étant très minimes entre les divers types de para — un sérum antiparaméningococcique unique — polyvalent — permettra d'atteindre le but thérapeutique que l'on se propose et suffira dans la pratique.

Le mode d'action du sérum antiparaméningococcique est extrêmement complexe. Il a une action autolytique sur les paraméningocoques *in vitro* et *in vivo*.

Il entrave, à une concentration suffisante, le développement des cultures de paraméningocoque, mais cette action ne lui est pas personnelle, car le sérum humain non chauffé, a une influence identique. Ce qui caractérise la façon d'agir du sérum antiparaméningococcique, c'est son effet sur la phagocytose; il provoque *in vitro* et *in vivo* une phagocytose très active du diplocoque de Dopter. Ainsi, le sérum de cheval normal (ou le sérum antidiphthérique) est dépourvu de toute action sur la phagocytose (action opsonique) à une solution supérieure à 1 pour 100. Or, le sérum antiparaméningococcique exerce *in vitro* une influence sur les phagocytes à une dilution de 1 pour 5000. De plus, le sérum antiparaméningococcique a une action antitoxique et il neutralise l'endotoxine paraméningococcique. Le rôle microbicide du sérum spécifique est étroitement lié à son rôle antiendotoxique.

Les procédés employés pour contrôler l'efficacité et pour titrer l'action du sérum sont actuellement à l'étude. Ils ne peuvent avoir ni la simplicité ni la valeur des procédés employés pour le titrage du sérum antidiphthérique ou du sérum antitétanique, car l'action des toxines diphthérique et tétanique sur les animaux de laboratoire est précise et dosable, alors qu'au contraire, la virulence du paraméningocoque pour les animaux de laboratoire est variable et encore bien mal connue. La méthode de la déviation du complément, la recherche d'un indice opsonique semblent être des moyens approximatifs satisfaisants qui ont donné de bonnes indications en ce qui concerne le sérum antiméningococcique.

Les recherches sont encore trop récentes pour que l'on puisse juger la valeur du sérum antiparaméningococcique. Les résultats expérimentaux au cours desquels on a pu constater la phagocytose rapide des paraméningocoques chez des animaux, à qui l'on avait injecté du sérum, puis des émulsions de paraméningocoques sont des plus encourageants. Les résultats cliniques ne tarderont pas à justifier toutes les expériences. A l'heure actuelle, M. Dopter possède déjà deux observations des plus complètes et des plus probantes où le sérum antiparaméningococcique a amené des guérisons, alors que la sérothérapie antiméningococcique avait complètement échoué. Ces cas feront prochainement l'objet de communications à la Société médi-

cale des hôpitaux. M. Dopter nous a autorisé à les annoncer.

*
* *

MÉDICATIONS ADJUVANTES.

Si le sérum antiparaméningococcique reste l'agent thérapeutique essentiel des infections paraméningococciques, il ne faut cependant pas passer sous silence les lentes médications qui peuvent rendre de grands services et constituer des adjuvants précieux.

Dans les infections générales, les septicémies paraméningococciques, on peut même dire qu'elles passeraient au premier plan, car le sérum n'aura probablement plus une action aussi efficace que dans les méningites.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas inutile de les rappeler brièvement et de poser leurs indications.

La première mention doit revenir aux bains chauds. On devra donner ces bains à 39° ou 40° et les répéter, suivant la gravité des cas, 2 ou 3 fois par jour, ou, au contraire, toutes les 3 heures. On peut prolonger la durée de ces bains au delà d'une demi-heure.

Ils ont une action très appréciable sur la raideur, sur les douleurs et même sur la température.

L'argent colloïdal employé en frictions contribue également à atténuer la fièvre et les accidents généraux. Les injections sous-cutanées ou intraveineuses de collargol ou d'électrargol peuvent également être proposées, dans les cas de septicémie surtout. Cependant, il faudra se méfier de l'hyperthermie passagère qu'elles peuvent occasionner, on ne devra donc les utiliser qu'avec précaution, surtout dans les cas déjà très fébriles, ou dans ceux où l'état général du malade est très gravement altéré. Il faudra se rappeler que les injections sous-cutanées sont mieux supportées — bien qu'un peu moins efficaces — que les injections intraveineuses.

L'urotropine (à la dose de 2 à 3 gr. en 6 prises dans les 24 heures) peut aussi être administrée comme antiseptique, même dans les cas de méningite, car ce médicament passerait dans le liquide céphalo-rachidien. Mais, il doit également être donné avec précaution, à cause des poussées qu'il peut donner du côté de la vessie, qui viendraient souvent en limiter l'usage et surtout en diminuer la dose.

Enfin, lorsqu'il s'agira non plus d'une septicémie, mais d'une méningite, on pourra encore se servir des ponctions lombaires répétées — sans injection de sérum — pour atténuer les symptômes douloureux, en diminuant la tension crânio-rachidienne.

Dans les cas de méningites à allures foudroyantes,

étant donné l'importance de la paraméningococcémie, l'injection de sérum antiparaméningococcique devra se faire sous la peau ou mieux dans les veines. Même dans ces cas, l'injection intra-rachidienne devra être également pratiquée, car on ignore dans quelle mesure les méninges sont touchées par l'infection, et d'autre part, le sérum injecté par cette voie diffuse également dans l'organisme.

Enfin il faut signaler l'utilité des applications locales de sérum — dans les cas de complications locales —. C'est ainsi que dans les méningites à méningocoques, on a tiré grand profit d'injections intra-articulaires dans le cas d'arthropathies et d'instillations dans le cas d'infection oculaire. De telles complications dans les méningites à paraméningocoques appelleront un traitement analogue.

Le médecin devra en outre lutter contre l'envahissement de la cachexie progressive qui caractérise la maladie. Il le fera par tous les moyens en usage : injection d'eau salée physiologique, médications symptomatiques ayant pour but de stimuler l'appétit, de faire cesser les vomissements, précautions spéciales au niveau des régions susceptibles de présenter des escarres, etc.

*
* *

PROPHYLAXIE

Tout ce qui concerne la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale est également vrai pour la méningite paraméningocoque. Nous serons donc bref sur cette question qui ne comporte pas de particularités intéressantes pour la maladie qui fait l'objet de ce travail.

La méningite à paraméningocoque étant une méningite cérébro-spinale figure donc — par cela même — depuis le décret du 10 février 1903, parmi les maladies dont la déclaration est obligatoire.

L'isolement doit être réalisé autant que possible. On veillera à ce que le linge des malades soit désinfecté, et l'on se rappellera que la désinfection devra surtout porter sur les mouchoirs ou les objets susceptibles de recevoir le mucus nasal ou les gouttelettes de salive. Ces procédés usuels de désinfection s'appliquent d'ailleurs fort bien au paraméningocoque, qui est extrêmement sensible à la lumière et à la dessication. L'on sait le rôle important que jouent les « porteurs de germes » dans la dissémination de la méningococcie. Le problème est exactement le même pour la paraméningococcie, et il ne faut pas oublier que c'est dans le rhino-pharynx de sujets parfaitement sains que Dopter

à isolé pour la première fois le germe nouveau.

Aussi faudrait-il — théoriquement tout au moins — faire de l'isolement des porteurs de germes, la base de la prophylaxie.

Malheureusement, cet isolement ne constitue pas, dans la pratique, une méthode bien efficace au point de vue de la prophylaxie et de l'hygiène.

De plus, dans le cas où dans un milieu donné, on serait arrivé à dresser une liste correcte de porteurs de germes sains, quelles conclusions pratiques pourrait-on en tirer?

L'isolement des porteurs de germes — dans les milieux militaires, peut être à la rigueur pratiqué. Dans les milieux civils on peut dire qu'elle est pratiquement impossible. L'expérience en a été tentée dans des conditions particulièrement favorables à Bonn (Allemagne) pour la méningite à méningocoques. Elle a échoué complètement.

La seule chose possible sera de recommander des gargarismes, des lavages du nez et de la gorge, des insufflations, des inhalations. On pourra utiliser nombre de substances antiseptiques qui ont été essayées avec des résultats assez variables : *eau boriquée, nitrate d'argent, sublimé, eau oxygénée, menthol, gaiacol, iode, pyocyanose, gomenol, sérum anti-paraméningococcique liquide ou desséché.*

Mais il ne faut pas se dissimuler que cette prophylaxie sera bien illusoire; le cas de méningites ou de septicémies à paraméningocoques ayant été jusqu'à présent des cas sporadiques, on peut es-

pérer que cette nature de maladie présente une contagiosité moins grande que les méningites à méningocoques. Sur ce point-là encore, c'est l'avenir qui nous fixera et les recherches ultérieures qui viendront préciser tant de particularités encore ignorées de l'infection paraméningococcique.

CONCLUSIONS

Les travaux cliniques, bactériologiques, thérapeutiques poursuivis ces années dernières au sujet de la méningite cérébro-spinale, ont montré qu'il existait des cas différents par les caractères des germes incriminés et surtout par leur résistance au traitement sérothérapique, des cas habituels de méningite cérébro-spinale.

Poussant plus avant la question, M. Dopter, isole un germe nouveau, le paraméningocoque, dont le rôle pathogène ne tarda pas à être mis en évidence et qui doit être considéré actuellement comme l'agent de diverses infections et en particulier d'un certain nombre de cas de méningites cérébro-spinales.

I. — Le paraméningocoque présente des caractères morphologiques et culturaux absolument identiques à ceux du méningocoque de Weichselbaum.

Comme lui il présente des réactions ferment-

tatives sur certains sucres, ce qui permet de le différencier des pseudo-méningocoques isolés par les Allemands, qui sont doués de propriétés fermentatives sucrées différentes.

II. — Le paraméningocoque se différencie cependant du méningocoque par un certain nombre de réactions biologiques :

a) il n'est pas agglutiné par le sérum antiméningococcique, mais il est agglutiné par un sérum anti-paraméningococcique.

b) la réaction des précipitines permet — lorsqu'elle est complétée par l'expérience dite de la saturation des précipitines — de montrer que le paraméningocoque ne peut fixer les précipitines spécifiques du sérum méningococcique.

c) la réaction de fixation du complément montre que le sérum paraméningococcique possède pour le paraméningocoque une sensibilisatrice nettement spécifique.

d) l'épreuve du péritoine et l'épreuve de la veine enfin permettent de souligner les différences qui séparent le paraméningocoque du méningocoque.

III. — Le paraméningocoque ainsi différencié joue un rôle pathogène soupçonné dès le début par M. Dopter et prouvé actuellement par un certain nombre d'observations concluantes.

a) Il est l'agent de certaines septicémies à forme grave qui peuvent évoluer jusqu'à la fin sans être

autre chose que des bacillémies. Sans localisation paraméningococcique.

b) le plus souvent il cause des affections localisées qui sont par ordre d'importance croissante :

Les rhino-pharyngites et coryzas paraméningococciques ;

Les méningites paraméningococciques.

IV. — Les méningites paraméningococciques se présentent cliniquement sous l'aspect de la méningite cérébro-spinale habituelle dont il est impossible de les distinguer par les seules ressources de la clinique.

Les seules particularités qu'elles semblent présenter sont qu'elles ne revêtent pas de caractère épidémique, qu'elles sont d'une très haute gravité et qu'enfin elles résistent à tout traitement par la sérothérapie antiméningococcique.

Les examens minutieux de laboratoire permettent seuls le diagnostic de méningite à paraméningocoques.

V. — L'intérêt capital de la connaissance des méningites à paraméningocoque réside dans ce fait, qu'un sérum antiparaméningococcique — tel que celui préparé par M. Dopter — est appelé à produire les meilleurs résultats thérapeutiques.

Ce sérum spécifique a déjà été essayé et a amené des cas de guérison.

Il semble donc que l'isolement du paraméningo-

gocoque constitue un progrès notable puisqu'il permet — par une médication scientifiquement appropriée — de lutter efficacement contre des infections jusqu'alors rebelles — de par leur spécificité même à toute thérapeutique.

Vu, le président de la thèse :

WIDAL.

Vu, le doyen :

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

PARAMÉNINGOCOQUES ET INFECTIONS PARAMÉNINGOCOCCIQUES

BRIOT et DORTER. — Société de biologie, 2 juillet 1910. Pathogénie des accidents observés au cours de l'immunisation des chevaux contre le méningocoque.

DORTER. — Société de biologie, 10 juillet 1909. Etude de quelques germes isolés du rhino-pharynx voisins du méningocoque (paraméningocoques).

— Société de biologie, 10 décembre 1910. Action bactériolytique du sérum antiméningococcique sur les méningocoques et les germes similaires injectés par voie veineuse.

— Société de biologie, 17 décembre 1910. Le favori lytique du sérum antiméningococcique est-il spécifique?

— Société de biologie, 24 décembre 1910. Différenciation du méningocoque et des germes similaires par l'épreuve du péritoine.

— et BRIOT. — Société de biologie, 16 juillet 1910. Action expérimentale du sérum antiméningococcique sur le méningocoque.

— Société médicale des hôpitaux, 12 mai 1911. Méningites cérébro-spinales à paraméningocoques.

— Paris-Médical, n° 36, août 1911. Les insuccès de la sérothérapie antiméningococcique.

CARNOT et P.-L. MARIE. — Un cas de purpura fulminans avec

septicémie à paraméningocoques. Société médicale des hôpitaux, 27 janvier 1911.

JOLTRAIN. — Thèse Paris, 1911. Origine sanguine des pneumonies et broncho-pneumonies.

GUIGNARD. — Thèse Paris, 1911. Les insuccès de la sérothérapie antiméningococcique. Leurs causes et les moyens de les éviter.

MÉRY. — In Thèse Guignard.

MÉNÉTRIER. — Société médicale des hôpitaux, 27 janvier 1911.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
------------------------	---

CHAPITRE PREMIER

ETUDE CLINIQUE DES INFECTIONS PARAMÉNINGOCOCCIQUES. . .	9
§ 1 ^{er} . — Septicémies paraméningococciques . . .	9
§ 2. — Paraméningococcies localisées. . . .	15
A. — Rhino-pharyngites à paraméningocoques	15
B. — Méningites à paraméningocoques . . .	16

CHAPITRE II

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE	27
L'hémoculture.	27
La ponction lombaire	28
L'examen physique de ponction lombaire . . .	28
L'examen chimique — — . . .	29
L'examen citologique — — . . .	29
EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — LE PARAMÉNINGOCOQUE . .	29
§ 1 ^{er} . — Caractères du paraméningocoque . . .	29

§ 2. — Vitalité et virulence	30
§ 3. — Réaction biochimique.	30
A. — Action sur les sucres.	30
B. — Agglutination.	31
C. — Réaction des précipitines.	31
D. — Déviation du complément	33
E. — Epreuve du péritoine	35
F. — Epreuve de la veine.	40

CHAPITRE III

THERAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE. — LA SÉROTHÉRAPIE AN- TIPARAMÉNINGOCOCCIQUE	53
Préparation du sérum antiparaméningococcique.	54
MÉDICATIONS ADJUVANTES	58
PROPHYLAXIE.	61
CONCLUSION.	65
BIBLIOGRAPHIE.	69